Münster.1933.№22 Med Diss.

Aus der Universitäts-Hautklinik in Münster i. W.
Direktor: Professor Dr. A. Stühmer.

Blasenbildungen bei Mykosis fungoides.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Westfälischen Wilhelms-Universität

zu Münster i. Westf.

vorgelegt von

Heinz Eversmann

aus Münster i. W,

1933

Druck: Handelsdruckerei C. Trute, Quakenbrück i. H.

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen med. Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster i. W.

Dekan: Professor Dr. Esch.

Referent: Professor Dr. Stühmer.

Blasenbildungen bei Mykosis fungoides.

Die Erscheinungsformen der Mykosis fungoides sind außerordentlich mannigfach und vielgestaltig. Vor dem Auftreten der schon charakteristischeren „flachen Infiltrate“ (Köbner), gekennzeichnet durch die Bildung der meist gyrierten und serpiginösen Figuren, und der Entwicklung der typischen mykosiden Knoten, deren Vorhandensein erst eine exakte Diagnosestellung gestattet, entbehren die Hautaffektionen fast vollkommen jeder Eigenart, so daß das klinische Bild der verschiedensten Dermatosen hervorgerufen sein kann. Zu den häufigsten Effloreszenzen gehören die urticariaähnlichen Erytheme, die schon Bazin erwähnt. Gleichfalls sind sehr oft erythematös-squamöse Ausschläge beschrieben worden. Viele Autoren beobachteten eine knötchenförmige Eruption vom Bilde eines Lichen ruber planus und nicht minder oft psoriasiforme Hautveränderungen. Seltener sind die erythrodermischen Formen, die zunächst das Aussehen einer Dermatitis exfoliativa universalis haben. Vereinzelt trifft man auch pustulöse und vesikuläre Effloreszenzen. Dagegen gehören die aus bullösen Elementen bestehenden Affektionen, die zu der Ansicht verleiten könnten, einen Pemphigusfall vor sich zu haben, zu den seltensten Erscheinungsformen im polymorphen Bilde der M. f.. Dieses Krankheitsbild der pemphigusähnlichen Blasenbildungen wurde in der hiesigen Klinik beobachtet. Unser Fall verdient besondere Beachtung, weil er sich, wie nachgewiesen werden wird, von den in der Literatur aufgeführten Fällen von Blasenbildung bei M. f. durch den atypischen, kaum jemals beobachteten Zeitpunkt des erstmaligen Ausbruchs des bullösen Exanthems unterscheidet.

Krankengeschichte.

Der Patient J. St., ein 36jähriger, kräftiger Landwirt von gutem Ernährungszustand, wurde am 29. 12. 1931 der Universitäts-Hautklinik zu Münster überwiesen.

Aus der Anamnese sind folgende Angaben von Bedeutung: Die ersten Hautveränderungen bemerkte der Pat. im Jahre 1922.

Neben wechselndem Pruritus fällt ihm eine ungewöhnliche Sprödigkeit der Haut bei Kälte auf. Bei stärkerer Transpiration bildeten sich flüchtige Erytheme.

Vom Jahre 1925 an traten oberflächliche, kreisförmige, mit feiner Schuppung bedeckte Affektionen von Markstück- bis Fünfmarkstückgröße auf, die den ganzen Körper, ausgenommen Kopf und Hände, befielen. Nach einer 1930 durchgemachten Pneumonie zeigte sich eine deutliche Verschlimmerung des Krankheitsbildes. Anfang 1931 entwickelten sich zum ersten Male tumorartige, kastaniengroße Knoten nacheinander an verschiedenen Stellen des Körpers. Sie sind von außerordentlich raschem Wachstum, brechen bald auf und entleeren eine übelriechende Flüssigkeit.

Bei der erstmaligen Vorstellung des Pat. ist die Haut des ganzen Körpers, soweit er bekleidet ist, pathologisch verändert. Es lassen sich 2 Hauptgruppen von Effloreszenzen unterscheiden. Es handelt sich einerseits um flache, circinäre, vielfach konfluierende, leicht gerötete Infiltrate von Markstück- bis Handflächengröße. Ihre Oberfläche ist fein geschuppt. Andererseits fällt vornehmlich an den seitlichen Partien des Rumpfes, an den Oberarmen und in der Leistengegend eine große Anzahl dunkelrot verfärbter, tumorartiger Knoten von Kastanien- bis Apfelgröße ins Auge. Die größeren der Tumoren sind zentral geschwürig zerfallen und sezernieren putrides Sekret. Alle Geschwulstbildungen ragen stark über das Niveau der übrigen Haut hervor und sind gegen ihre Umgebung scharf abgegrenzt.

Hinsichtlich subjektiver Beschwerden klagt der Pat. über mäßig starkes Jucken und gelegentliche stechende Schmerzen in den arrodierten Tumoren.

Der Pat. wird in stationäre Behandlung aufgenommen. Nach mehrtägigem Aufenthalt in der Klinik, jedoch vor dem Einsetzen jeglicher therapeutischer Maßnahmen, schießen an den Oberschenkeln mehrere etwa bohnengroße Blasen auf. Sie sind fast ausschließlich in den Randpartien der geschilderten ringförmigen Infiltrate lokalisiert.

Die Behandlung beginnt am 14. 1. 32 und zwar werden im Laufe derselben je 3 Röntgenbestrahlungen der erkrankten Hautpartien nacheinander im Abstand von 12 Tagen durchgeführt. Außerdem wird eine Germaninkur eingeleitet, die in 8maliger i. v. Injektion von je 1,0 g in Intervallen von 4 Tagen besteht.

Nach 4wöchentlicher Therapie sind die tumorartigen Knoten stark zurückgegangen und liegen nunmehr bis auf 2 im Niveau der normalen Haut. Auch die übrigen Effloreszenzen haben im Vergleich zu der Zeit der Aufnahme an Quantität und Qualität eine wesentliche Rückbildung erfahren. Der Pat. wird zunächst entlassen. In Zwischenräumen von 10 Tagen soll er sich noch

zweimal zu einer weiteren Röntgenbestrahlung einfinden und dann zur Durchführung einer zweiten Germaninkur wiederum für 8 Tage in die Klinik aufgenommen werden. Am Tage der letzten Bestrahlung hat sich am linken Fuß eine große Blase entwickelt, deren Inhalt ohne Ergebnis auf Tiere verimpft wird.

Am 8. 3. 32 beginnt die zweite Germaninserie. Am Abend sind die flachen Effloreszenzen deutlich stärker gerötet. Im Laufe der Nacht und des nächsten Morgens sind in starkem Maße Blasen von Linsen- bis Erbsengröße wiederum fast ausnahmslos am Rande der circinären Infiltrate aufgetreten. Von der Innenseite des linken Oberschenkels wird ein Stück einer annulären Affektion mit darauf befindlicher Blase zur histologischen Untersuchung exzidiert. 3 Tage später erfolgt eine weitere heftige Blaseneruption. Besonders viele und große Bullae befinden sich am Rande der Exzisionswunde. Die Infiltrate sind im allgemeinen blasser geworden. Auf vielen zeigen sich psoriasiforme Schuppenauflagerungen.

Die tägliche Urinuntersuchung ergibt am 21. 3: Eiweißprobe positiv, im Sediment massenhaft granulierte Zylinder. Es liegt eine Nephritis vor, die mehrere Wochen anhält. St. wird auf Nierendiät gesetzt. Inzwischen werden noch 2 systematische Bestrahlungen des ganzen Körpers vorgenommen. Die ulzerierten Oberflächen der Knoten werden mit Borvaseline und Zinkpaste behandelt.

Befund vom 13. 4. 32: Die mit feiner Schuppung bedeckten, kreisförmigen Herde sind stark abgeblaßt und die Tumoren fast vollkommen verschwunden; am rechten Oberarm findet sich noch eine etwa zehnpfenniggroße arrodierte Stelle, die aber nicht mehr sezerniert. Seit dem 11. 3. sind keine neuen Blasenschübe mehr beobachtet worden. Der Pat. wird in ambulante Behandlung entlassen und angewiesen, in 10 Tagen zur Röntgenbestrahlung zu erscheinen. St. stellt sich erst 4 Wochen später am 11. und nocheinmal am 24. 5. 32 zur Bestrahlung ein. An der Dorsalfläche der Füße haben sich Blasen entwickelt, gleichfalls neue Tumoren an Schultern, Rima ani und Kniegelenk lk..

Am 15. 9. 32 erfolgt Wiederaufnahme in stationäre Behandlung. Am ganzen Körper haben sich zahlreiche Rezidive in Form von Tumoren und Infiltraten gebildet, frei geblieben sind nur Gesicht und Nacken. Die Knoten erreichen Tauben- bis Gänseeigröße. Die größeren sind sämtlich zentral ulzerös zerfallen.

Ab heute setzt Arsenbehandlung (i. m. Injektion des Neißer'schen Präparates an jedem 2. Tage), kombiniert mit Röntgen-Therapie, ein.

Nach einigen Tagen tritt am r. Oberarm eine solitäre, kirschkerngroße Blase auf.

Schon nach 14tägiger Kur kann der Pat. in ambulante Behandlung entlassen werden. Sämtliche Tumoren, bis auf einen, der gute Heilungstendenz zeigt, sind glatt abgeheilt.

Am 13. 1. 1933 teilt der den Pat. in seiner Heimat behandelnde Arzt mit, daß wiederum ausgedehnte Rezidivbildungen aufgetreten sind. Die Behandlung wird aus äußeren Gründen dort vorgenommen.

Es handelt sich in unserem Falle offenbar um die klassische Alibert-Bazin'sche Form der M. f. Aus der Anamnese lassen sich deutlich die dem Tumorenstadium vorausgehenden typischen Hautveränderungen erkennen. Als erste Vorboten der Krankheit bemerkte der Pat. seit 1922 Pruritus und flüchtige Erytheme, Erscheinungen, die dem Initialstudium bzw. „dem Stadium erythematosum Bazin" entsprechen.

In das „Stadium der flachen Infiltrate" (Köbner) fallen die seit 1925 auftretenden, oberflächlichen Affektionen. Besonders bemerkenswert ist ihre Kreisform, denn wie schon früh in der Literatur hervorgehoben, ist die Neigung, annuläre oder serpiginöse Figuren zu bilden, eine Eigentümlichkeit der präfungoiden Veränderungen. Diese Ringbildung geht vor sich, indem die Affektionen unter centralem Abblasen peripherwärts fortschreiten.

Anfang 1931, also 9 Jahre nach der Bildung der ersten Hautveränderungen, ist die Erkrankung in das „Stadium der fungösen Geschwülste" getreten. Bei seinem Eintritt in die Klinik bietet der Pat. das charakteristische Bild der „periode mycofongoide" (Bazin). Unter gleichzeitigem Fortbestehen der präfungoiden Efloreszenzen in Form der beschriebenen kreisförmigen und confluierenden, lividroten Infiltrate sind die typischen, der Frucht von Solanum lycopersicum ähnelnden Knoten aufgeschossen, die sich schon teilweise im „Stadium ulcerationis" (Kaposi) befinden. Es sind vorwiegend die üblichen Prädilektionsstellen für die Geschwulstbildungen befallen: die Regionen der Achselhöhle, Oberarme und die Inguinalgegend, also die Körperstellen mit zarter Haut.

Der auch in unserem Falle nicht fehlende Juckreiz ist ebenfalls ein pathognomonisch wertvolles Symptom der M. f..

Durch den Krankheitsverlauf mit der typischen Folge der verschiedenen Hautveränderungen und Recidivbildungen, als auch durch das nach den jüngsten Forschungen größte Sicherheit gewährleistende Ergebnis der histologischen Untersuchung des Tumorgewebes ist die Diagnose vollkommen sichergestellt. Das mikroskopische Präparat ergab nämlich das durch die Mannigfaltigkeit und den Formenreichtum der Zellen auffallende, typische Bild des mykosiden Tumors. Neben den in großer Zahl vorhandenen Lymphocyten fanden sich in dem reichlich vascular-

sierten Gewebe vor allem die durch ihre Größe hervorstechenden, wahrscheinlich aus dem Bindegewebe stammenden Mykosiszellen. Außerdem enthielt das dichte und auch ziemlich scharf begrenzte Zellinfiltrat Bindegewebszellen, Plasmazellen und vereinzelt mehrkernige Riesenzellen.

Das Blutbild bot außer einer vorübergehenden Eosinophilie (10 %) keine bemerkenswerten Abweichungen vom normalen Befund. Diese Vermehrung der eosinophilen Leukocyten ohne sonstige pathologische Veränderungen kann nach Ansicht vieler Forscher ebenfalls im Sinne weiterer Festigung der Diagnose gewertet werden.

Wie schon berichtet, entwickelt sich nach mehrtägigem Klinikaufenthalt, jedoch vor Beginn der Therapie, das Phänomen der pemphigusähnlichen Blasenbildungen. Allerdings besteht große Wahrscheinlichkeit, daß die später im Anschluß an die Probeexcision in der nächsten Umgebung der Wunde aufschießenden Blasen eine Reaktion auf die zum Zwecke der Desinfektion vorgenommene Jodpinselung darstellen. Im übrigen trat die Blasenbildung in Eruptionen am ganzen Körper auf. Die Einzelefflorescenzen waren erbsen- bis haselnußgroß, prall gefüllt und meist von ovaler Form. Der helle Inhalt schimmert durch die gespannte Epidermisdecke durch. Die Blasen schießen ohne entzündliche Randzone teils auf völlig unveränderter Haut und besonders an der Peripherie der circinären Infiltrate auf.

Die histologische Untersuchung des excidierten Infiltratstücks mit daraufsitzender Blase brachte folgendes Ergebnis: Die Epidermis erscheint an der Stelle der unilokulären Blasenbildung sorgfältig abpräpariert. Nirgends, auch nicht an den Blasenwinkeln, sind vereinzelte, vom Zellverband losgelöste Epithelzellen vorhanden. Die Blasendecke wird von der vollständig erhaltenen, jedoch durch den Druck stark komprimierten Epidermis gebildet. Epithelzapfen sind nicht mehr sichtbar. Der Blasengrund ist der völlig nackte, aber unversehrte Papillarkörper. Peripherwärts ist ein Haarfollikel in den Bereich der bullösen Abhebung einbezogen. In der Papillar- und Subpapillarschicht sieht man geringes perivasculäres Rundzelleninfiltrat ohne sonstige pathologische Gewebsveränderungen. Eine specifische Färbung ergibt, daß auch die Elastika vollkommen intakt ist. Der Blaseninhalt besteht aus Serum, zusammengesinterten Erythrozyten sowie einzelnen Leukocyten. Es herrscht demnach völlige Uebereinstimmung mit Bildern, wie sie bei Epidermolysis bullosa und Pemphigus vorkommen.

Dieser bemerkenswerte Befund eines bullösen Exanthems, zumal im Tumorenstadium der M. f., ließ einen Vergleich unseres Pat. mit den in der Literatur angegebenen Fällen von Blasenbil-

dungen bei M. f., die auf den folgenden Seiten kurz beschrieben sind, interessant erscheinen.

Daß M. f.-Fälle mit pemphigusähnlichen Eruptionen, wenn auch selten, vorkommen, war verhältnismäßig früh bekannt. Bereits im Jahre 1887 gibt Kaposi diese Möglichkeit zu, wenngleich er selbst erst 1895 einen derartigen Fall zu Gesicht bekam. Paltauf, der 1912 eine zusammenfassende Monographie über M. f. schrieb, gibt als erste Beobachter außer ihm den Italiener Tanturri und die Franzosen Malherbe sowie Hallopeau und Salmon an.

Wie erwähnt, verdanken wir also Kaposi den ersten ausführlichen Bericht über einen M. f.-Fall, der mit Pemphigusefflores-zenzen verlief. Er begann mit einer disseminierten, bullösen Eruption. Zwei Jahre später bei der Aufnahme in die Klinik liegt das Krankheitsbild eines Pemphigus serpiginosus vor. Die Blasenherde erheben sich allmählich über das Hautniveau zu Wülsten von derbteigiger Konsistenz. Nicht viel später treten dann auch am Kinn und Nacken die ersten typischen Knoten auf.

Wie weit die Aehnlichkeit eines prämykotischen Exanthems mit einem echten Pemphigus gehen kann, beweist auch ein von Reines berichteter Fall. Der Autor stellte zur Untersuchung der Reaktion der Pemphigushaut auf verschiedene Reize Experimente mit zwei vermeintlich typischen Pemphigusfällen an, von denen der eine sich später als prämykotisches Stadium herausstellte. Bei seiner Patientin bildeten sich Pemphigusblasen mit weiteren Entwicklungsstadien in Form exkoriierter, nässender Plaques, „die von einem serpiginös oder polycylisch konturierten, blasig unterwühlten Epidermiskragen umgeben waren und zur peripheren Ausbreitung tendierten". Erst etwa 3 Monate später, als flache Infiltrate entstanden, die allerdings immer noch zum Teil mit bullösen Affektionen bedeckt sind, kommt der sich später bestätigende Verdacht auf, daß eine M. f. vorliegt.

Des weiteren veröffentlichten Lortat-Jakob und Legrain einen ähnlich verlaufenen Fall mit cyclisch und polycyclisch geformten bullös-ulcerösen Erscheinungen.

Jakoby stellte einen unter außerordentlich polymorphen Affektionen verlaufenen Fall vor: Als Initialeffloreszenzen traten rote, psoriasiforme Streifen am Hals auf, die sich allmählich auf den ganzen Körper ausdehnen. Das 2. Stadium der Prämykosis verläuft unter dem Bilde einer Parakeratosis variegata. Darauf folgen Eruptionen von schlaffen, ovulären Blasen, die nach interner Medikation von Jodkali frischen Nachschub erhalten. Das klinische Bild läßt eine sichere Diagnose, ob Komplikation durch Dermatitis herpetiformis vorliegt oder wirklich „Mykosis fungopemphigoides", wie Jakoby die bullöse, präfungoide Erscheinungsform nennt, nicht zu. Die weitere Entwicklung ergibt das letztere.

Im Tumorenstadium finden wir neben den fortbestehenden, geschilderten Herden Bullae, die durch Konfluktation sich bis zu Apfelgröße ausdehnen. Kulturen des Blaseninhalts ergeben Staphylokokken und gramnegative Stäbchen. Die mykosiden Knoten entwickeln sich vorzugsweise auf dem erodierten Blasengrund. Auf die kombinierte As-Rö-Therapie muß verzichtet werden, da Arsenpräparate ebenso wie Spirocid und Tryparsamid neue Blaseneruptionen hervorrufen. Später wird As vertragen.

Interessant ist die lebhafte Reaktion des Organismus in Form von bullösen Nachschüben auf die verschiedenartigste medikamentöse Therapie.

Eine erhebliche Allergie gegen Jodkali, die sich Dermatitis herpetiformisähnlichen Effloreszenzen äußerte, beobachtete auch Neißer.

In die gleiche Kategorie gehört ein von Parounagian geschilderter Fall. Ein Pat. litt an prämykotischen Erscheinungen in Form von erythematösen Ausschlägen und starkem Pruritus. Nach von einem Privatarzt vorgenommenen Injektionen (wahrscheinlich Salvarsan) traten neben Verschlimmerung der bereits vorhandenen pathologischen Veränderungen Blasenbildungen an den Fingern, Handflächen und Zehen auf.

Als Reaktion auf Kratzeffekte entwickelten sich in einem von Frei beschriebenen, mit merkwürdigen atrophischen Veränderungen einhergehenden Fall mehrmals bohnengroße Bullae.

Eigenartig durch die Plötzlichkeit des Entstehens und Verschwindens der bullösen Affektionen ist ein von Gougerot und Réné Cohen geschilderter Fall. Zu einem bereits 6 Jahre bestehend prämykotischen Erythem von geringer Ausdehnung trat spontan ein ausgebreitetes, blasiges Exanthem hinzu. Die Blasen schossen aus gesunder Haut auf. Der Kranke bot das typische Bild einer Dermatitis Brocq-Duhring. Nach kurzer Zeit, die Autoren vermuten auf Grund einer Arsenikkur, ging eine Rückbildung der bullösen Herde bis auf eine isoliert stehende Blase vor sich.

Ebenfalls bei einem Pat., den Wills, Kenneth und Hadfield vorstellen, bietet das Krankheitsbild zunächst die Erscheinungen der Dermatitis herpetiformis in Gestalt von Blasen, Quaddeln und starkem Pruritus. Die Anfälle traten in bestimmten Intervallen auf und dauerten jedesmal 3 Monate.

In einem anderen Fall (Referent Halland), der ebenso wie der vorhergehende durch die Periodizität der Eruptionen bemerkenswert ist, traten die bullösen Affektionen im Anschluß an eine Influenza auf. Die rötlich gefärbten Blasen von 1—2 cm Durchmesser waren auf der Rückenhaut lokalisiert.

Eine Verschlechterung des gesamten Krankheitsbildes nach einer akuten, febrilen Infektionskrankheit, in unserem Falle Pneumonie, mußte ja auch unser Pat. erfahren.

Gleichfalls in periodischen Abständen, und zwar von 14 Tagen, traten bei einer Patientin Ragusins, einer Gravida von 27 Jahren, an den Armen und Beinen im mykosiden Stadium der M. f. lichen- und pemphigusähnliche Eruptionen unter sehr starkem Juckreiz auf.

Werther veröffentlicht einen Fall von M. f., bei dem neben typischen Mykosistumoren blasige Abhebungen der Epidermis in erythematösen Bezirken bestanden. Es gelang ihm durch Excision der größeren Knoten und kombinierte Arsen-Röntgenbehandlung fast sämtliche Effloreszenzen zur Abheilung zu bringen. Während jedoch Neubildung von Tumoren vorläufig nicht eintrat, blieben Rezidive in Gestalt von erysipelähnlichen Rötungen, ekzem- und pemphigusförmigen Eruptionen nie aus.

Ueber weitere Fälle, bei denen, wie bei Parounagian, Halland und Ragusin der Blasenausschlag auf einzelne Körperteile beschränkt ist, berichten Spillmann, Watrin, Weis und Durand, weiterhin Fox Howard; und zwar traten in ersterem Falle nach 9 Jahre bestehender Prämykosis, die mit Fieber verbundene Eruption an Händen und Vorderarmen, im zweiten isoliert an den Beinen auf.

Die Reihe der Fälle, bei denen es im Verlaufe der viele Jahre dauernden Prämykosis unter anderem auch zu bullösen Affektionen kam, wird durch zwei Beobachtungen von Riva sowie Seminario und Melquiades Arana vermehrt.

Daß eine M. f. gelegentlich auch einmal von einem Pemphigus foliaceusförmigen Exanthem eingeleitet werden kann, erweist ein von Gaucher und Nathan gesehener Fall.

Trotzdem die Beteiligung der Schleimhäute überhaupt bei M. f. schon ein ungewöhnliches Vorkommnis darstellt, weist die Literatur doch 3 Fälle auf, in denen es zu bullösen Affektionen in der Mundhöhle kam. Der eine davon gelangte 1927 in der Universitäts-Hautklinik in Hamburg unter Mulzer zur Behandlung. Das sich seit 3/4 Jahren entwickelnde Exanthem wurde zunächst teils für Pemphigus, teils für Psoriasis gehalten. Besonders 4 Monate nach Beginn der Erkrankung bot sich das charakteristische Bild eines Pemphigus vulg. Die Blaseneruptionen erschienen auf der Mundschleimhaut und an Händen und Füßen.

In dem zweiten Falle mit bullösen Effloreszenzen auf der Mucosa oris treten die Blasen auffallend spät in Erscheinung. Es handelt sich um eine 67jähr. Patientin, vorgestellt von Sachs, bei der das Leiden seit 8 Jahren besteht. Zur Zeit der Vorführung finden sich auf der Haut deutlich unterscheidbare Affektionen

aller Stadien, sowohl Initialeffloreszenzen und flache Infiltrate, als auch teilweise bereits ulcerierte mykoside Knoten. Lange nach dem Auftreten der ersten Tumorenbildungen entwickeln sich auf der Schleimhaut des weichen Gaumens linsen- bis erbsengroße rote Flecke mit blasiger Abhebung im Centrum.

In der fungoiden Periode konnten desgleichen Herxheimer und Hübner einmal wasserhelle Blasen an der Oberlippe beobachten.

Alle diese bisher geschilderten Fälle von M. f. fallen unter den klassischen Alibert-Bazin'schen Typus der Erkrankung. Aber auch die Literatur über die viel seltenere erythrodermische Form, die durch „das generalisierte Befallensein des Integuments" pathognostisch ist, sind einige wenige Fälle zu verzeichnen, bei denen bullöse Elemente auftraten. Malherbe, der Gelegenheit hatte, unverhältnismäßig viele Fälle dieses seltenen Leidens zu beobachten, kommt am Schlusse seiner Ausführungen zu dem Ergebnis: „Les érythemes prémycosiques peuvent varier d'un malade à l'autre; ils ressemblent habituellement à l'eczéma vulgaire, mais ils peuvent revêtir la forme d'un eczéma papuleux ou marginé, d'un dermatite exfoliatrice généralisée, bizarre; d'un psoriasis, d'un lichen ruber, d'un pityriasis, d'une erythrodermie scarlatiniforme, d'un erythème bulleux etc." Auch Hallopeau und Salmon stellen fest, daß die dem fungösen Stadium vorangehende Erythrodermie in seltenen Fällen von Blasenausbrüchen begleitet ist. Nach Paltauf können Blaseneruptionen an den Fußsohlen neben dem generalisierten Exanthem bestehen. Daß gelegentlich vesikuläre Effloreszenzen auftreten können, sagt bereits Bazin. Er führt sie jedoch hauptsächlich auf die Wirkung der Kratzeffekte zurück. Auftreten von Bläschen beobachtete Malherbe an den verschiedensten Körperstellen in den Fällen 1, 4 und 9. Im Falle 5 ruft das Kratzen neben Ekchymosen und Bläschen auch größere Blasenbildungen hervor.

Im dritten der von Hallopeau und Salmon veröffentlichten Fälle wird ausführlich der Verlauf einer mit bullösen Eruptionen einhergehenden diffusen M. f. geschildert: Das Leiden begann mit einem blasigen Ausschlag, nach dessen Abheilung später ein Exanthem von ähnlichem Aussehen folgte. Die bullösen Effloreszenzen verschwinden rasch und es bleibt eine progressive, allmählich sich generalisierende Erythrodermie zurück. Eine sichere Diagnose der Erkrankung, die zunächst für eine der im Gefolge der Dermatitis herpetiformis manchmal auftretenden Erythrodermien gehalten wurde, ermöglichte erst das Resultat der histologischen Untersuchung.

Im Jahre 1928 führte dann noch Geiger einen Fall der erytrodermischen Varietät, begleitet von bullösen Erscheinungen, vor, bei dem die Diagnose nicht ganz sichergestellt ist, weil, zum min-

desten vor dem Ausbruch der mykosiden Knoten, „diese Fälle der klinischen Erkenntnis die größten, eigentlich unüberwindlichen Schwierigkeiten darbieten." (Handbuch.) Die 57jähr. Patientin bemerkte im Anfang des Jahres den typischen, prämonitorischen Pruritus. Dann traten Erytheme auf, zu denen im August Blasen und Erosionen hinzukamen. Im November hatten sich dann die Effloreszenzen zu einer universellen Erythrodermie mit allgemeiner Drüsenschwellung entwickelt. Daneben bestehen Blasen an den Hohlhänden, an der Beugeseite der Oberschenkel und nicht entzündlich halonierte an der Innenseite des r. Oberarmes

Die dritte Abart der M. f. ist die von Vidal-Brocq zuerst beschriebene und benannte d'emblée Form. Sie zeichnet sich dadurch aus, daß die Knotenbildungen ohne vorhergehende prämykotische Affektionen das primäre Element der Erkrankung bilden. In einem Teil dieser Fälle stellen sich jedoch die für das prämykotische Stadium charakteristischen Hauterscheinungen noch nachträglich ein, sodaß man berechtigt ist, von einem invertierten Krankheitsablauf zu sprechen. Diese postfungoiden Veränderungen können alle die polymorphen Formen der präfungoiden Erscheinungen annehmen. Es besteht daher durchaus die Möglichkeit, daß das Exanthem dieses Typus inversus, allerdings entsprechend der viel größeren Seltenheit der d'emblée Form nur ganz ausnahmsweise, auch einmal bullösen Charakter trägt.

Ueber einen solchen Fall, der bisher in der Literatur einzigartig ist, berichtet Fokin. Bei dem Pat., einem 54jährigen Bauern, war die Krankheit vor 3½ Monaten ausgebrochen. Es hatten sich zunächst 3 mykoside Knoten an den unteren Extremitäten gebildet, die central ulcerös zerfielen. Später vermehrte sich die Zahl der Geschwulstbildungen sehr stark. Dann erst traten erythematös-bullöse Eruptionen auf. Die Wa.-R. war sehr stark positiv. Es fiel die Malignität des klinischen Bildes auf, wie ja bei der Vidal-Brocq Varietät die Prognose im Vergleich zur klassischen Form fast immer noch ungünstiger zu stellen ist.

Während es sich in allen bisher aufgezählten Fällen, auch wenn sie sich bis in die mycofungoide Periode hineinerstreckten, um bullöse Effloreszenzen praefungoider Natur handelt, kommt es zuweilen auch auf den Tumoren selbst zu Blasenbildungen. Diese sind jedoch lediglich ein Anzeichen des Anfangs des Stadiums ulcerationis. Der Zerfall kann nämlich, und zwar ist das meistens der Fall, erstens ausgehen vom Mittelpunkt des Tumors, indem es dort zur Erweichung und Entleerung des verflüssigten Gewebes kommt; zweitens kann der ulceröse Prozeß an der Oberfläche der Tumoren beginnen. Bei dieser letzteren Form kommt es des öfteren zunächst zur Abhebung der Epidermis und zu hämorrhagischen Blasenbildungen. Alibert vergleicht sie, weil sie

in ihrer weiteren Entwicklung meist eine schwarze oder grünlichbraune Farbe annehmen, mit den Früchten der Terebinthe.

Wenn wir also von dieser Varietät absehen, bestehen im übrigen für das Zustandekommen von Blasen bei M. f. verschiedene Möglichkeiten: sie können 1. durch Kratzeffekte, 2. durch Medikamente, 3. durch einen echten Pemphigus bedingt sein und 4. eine Teilerscheinung der M. f. selbst bilden.

Häufig, z. B. in Frei's und Malherbe's Fällen, ist das Aufschießen der Blasen vornehmlich eine Folge der als Reaktion auf den quälenden Juckreiz hervorgerufenen Kratzeffekte. Für unseren Pat. trifft diese Ätiologie jedoch nicht zu, da der Pruritus nicht so stark ist, daß er zu arteficiellen Erosionen Anlaß gibt.

In den Fällen von Jakoby, Parounagian sowie Herxheimer und Hübner sind Blaseneruptionen auf die Kosten der medikamentösen Behandlung, besonders mit Arsenpräparaten und Jodkali, zu setzen. Daß auch diese Möglichkeit in unserem Falle nicht in Betracht kommt, ausgenommen die erwähnte Eruption im Bereich der jodierten Excisionsstelle, beweist das Auftreten der Blasen vor Beginn der Therapie.

Da es nach dem klinischen Bilde und Verlauf gleichfalls ausgeschlossen ist, daß sich auf dem Boden der M. f. ein echter Pemphigus entwickelt hat, bleibt nur die 4. Möglichkeit: wir müssen annehmen, daß die bullösen Effloreszenzen in unserem Falle primär zu dem pathologischen Prozeß der M. f. gehören.

Von den meisten oben beschriebenen Fällen mit gleichartiger Aetiologie der Blasenbildung unterscheidet er sich jedoch durch den außerordentlich späten Zeitpunkt des Auftretens der pemphigoiden Affektionen. Während wir nämlich über eine Eruption solcher Herde im prämykotischen Stadium und auch über das Fortbestehen bis in das Tumorenstadium öfter hören, ist die erstmalige Bildung von Blasen in der mykotischen Periode äußerst selten. Soweit eine Beurteilung dieses Umstandes möglich ist, denn leider geht die Zeit des Blasenausbruches nicht immer genügend deutlich aus den Referaten hervor, ist dies nur bei den Patienten von Sachs, Herxheimer, Fokin, Ragusin und Werther der Fall gewesen. In den beiden ersteren Fällen handelt es sich um mehr vesikuläre Effloreszenzen auf entzündlich geröteter Basis. Zu Ragusin's Fall muß einschränkend bemerkt werden, daß der Bericht keine Angaben über den Verlauf der Prämykosis enthält und in Anbetracht der Tatsache, daß die Vorführung bereits im Jahre 1912 in Buenos-Aires stattfand, auch keine Aufklärung darüber zu erhalten war. Da bei Fokin ein Fall von M. f. d'emblée mit umgekehrtem Krankheitsverlauf vorlag und die Blasen offenbar den sogenannten postmykotischen Veränderungen zuzurechnen waren, gehört auch diese Beobachtung in eine andere Kategorie. Demnach sind also, Fokin ausgenommen, evtl. derjenige

Ragusin's und mit Sicherheit nur der unsrige und derjenige Werthers die einzigen bekannt gewordenen Fälle, bei denen erstmalig im Tumorenstadium Blaseneruptionen von charakteristischem, pemphigoiden Typus auftraten.

Wie schon mitgeteilt, stellte Reines mit einem Fall von prämykotischem Exanthem, den er auf Grund des klinischen Bildes zunächst für einen echten Pemphigus hielt, eingehende Versuche über die Reaktion des Hautorganes auf verschiedene chemische und physikalische Reize an. Insbesondere ließ er Charta sinapisata, Kantharidenpflaster, Chloraethyl und Quarzlicht auf klinisch intakte Hautpartien einwirken. Die Beobachtungen ergaben, daß die für Pemphigus charakteristische Disposition des Integuments wie „Hypersensibilität gegen Wärme, starke Blasenbildung bezw. Nekrose nach Kältewirkung, Epidermolyse, Dermographismus, ja sogar Erzeugungsmöglichkeit des Nicholski'schen Phänomens" auch bei diesem Fall von „Mykosis fungo-pemphigoides" vorhanden war. Diese Ergebnisse, die den Beweis erbringen, daß die Haut bei pemphigusartigen, prämykotischen Affektionen auf schädigende Einflüsse ebenso reagieren kann wie das Hautorgan bei einem echten Pemphigusfall, legen die Möglichkeit nahe, daß sich auch mit den gleichen Präparaten, die bei Pemphigus eine heilende Wirkung hervorrufen, therapeutische Effekte bei M. f. von bullösem Charakter erzielen lassen. Auf diesen Gedankengang ist die in der hiesigen Klinik angewandte Germaninkur zurückzuführen, mit welcher in Pemphigus vulgaris-Fällen erstmalig Veiel und auf Grund seiner günstigen Ergebnisse mehrere andere Dermatologen ausgezeichnete Heilwirkungen erreichten. Leider entsprach der Erfolg nicht den darauf gesetzten Erwartungen. Aus der Krankengeschichte geht hervor, daß zwar in relativ kurzer Frist weitgehende Rückbildung sämtlicher Hauterscheinungen erzielt wurde; der weitaus größte Teil der Wirkung dürfte jedoch wohl den Röntgenbestrahlungen zu verdanken sein.

Ueber weitere therapeutische Maßnahmen, die sich speziell gegen die Blasenbildungen bei M. f. richteten, enthält die Literatur nur wenige Angaben. In Reines Fall erreichte später nach Richtigstellung der Diagnose Gross Rückbildung der mit bullösen Elementen bedeckten Infiltrate durch subkutane Injektionen von Natrium cacodylicum. Spillmann, Watrin, Weis und Durand wandten Urotropin, Werther Borsalbe an. Durch ein Bac. coli-Autovaccin besserten Wills, Kenneth und Hadfield die blasen- und quaddelförmigen Affektionen. Die übrigen Autoren suchten alle pathologischen Veränderungen durch die vielartigen für M. f. angegebenen Methoden zu beeinflussen, unter denen die auch in unserem Falle bei den Recidivbildungen angewandte kombinierte Arsen-Röntgenbehandlung immer noch die Therapie der Wahl ist.

Literaturangaben.

Berggreen, Münch. med. Wschr. 1932, S. 1842.

Cohn, Fanny, Ztrbl. f. H. u. G. 1931 Bd. 38 S. 443.

Fokin, Derm. Ztrbl. 1914 Bd. 17 S. 160.

Fox, Howard, Ztrbl. f. H. u. G. 1932 Bd. 40 S. 628.

Frei, Ztrbl. f. H. u. G. 1932 Bd. 42 S. 569.

Gaucher u. Nathan, Mnhfte. f. Dermat. 1908 Bd. 47 S. 22.

Geiger, Derm. Wschr. 1929 S. 1134.

Gieseln, Mch. med. Wschr. 1932 S. 1805.

Gougerot et Rènè Cohen, Ztrbl. f. H. u. G. 1929 Bd. 31, S. 68 u. 33, S. 574.

Grippain, Mch. med. Wschr. 1932 S. 2118.

Hallepeau et Salmon, Soc. de derm. et syph. Annal. 1895 S. 331.

Herxheimer, Karl, u. Hübner, Arch. f. Derm. u. Syph. 1907 Bd. 84 S. 241.

Herxheimer, Karl, u. Martin, M. f. Handb. d. H. u. G. von Jadassohn, 1929 Bd. VIII/1, Springer, Berlin.

Jakoby, Ztrbl. f. H. u. G. K. 1929 Bd. 29 S. 771.

Kaposi, Wien. klin. Wschr. 1895 S. 851 u. Wien. med. Wschr. 1887 Nr. 19.

Lortat-Jacob et Legrain, Ztrbl. f. H. u. G. K. 1927 Bd. 22 S. 860.

Malherbe, H., De M. f. et spèc. des Erythrodermies prèmycosiques, Thèse-Paris 1895.

Mühlpfordt, Mch. med. Wschr. 1932 S. 356.

Mulzer, Ztrbl. f. H. u. G. K. 1928 Bd. 27 S. 338.

Paltauf, M. f. in Mraceks Handb. Bd. 4, 2. Teil. Hölder, Wien-Leipzig, 1909.

Parounagian, Ztrbl. f. H. u. G. K. 1930 Bd. 33 S. 575.

Ragusin, Derm. Ztrbl. 1913 Bd. 16 S. 192.

Reines, Wien. klin. Wschr. 1908 S. 672.
Riva, Ztrbl. f. H. u. G. K. 1923 Bd. 6 S. 173.
Sachs, O., Arch. f. Derm. u. Syph. 1902 Bd. 60 S. 146.
Seminario, C., u. Melquiades Arana, Ztrbl. f. H. u. G. K. 1927 Bd. 24 S. 68.
Spillmann, Watrin, Weis u. Durand, Ztrbl. f. H. u. G. K. 1931 Bd. 37 S. 622.
Sunder-Plassmann, Mch. med. Wschr. 1932 S. 1111.
Veiel, Mch. med. Wschr. 1931 S. 2047.
Wagner, Mch. med. Wschr. 1932 S. 1963.
Werther, Mch. med. Wschr. 1906 S. 1546.
Wills, Kenneth u. Hadfield, Ztrbl. f. H. u. G. K. 1925 Bd. 17 S. 532.

Lebenslauf.

Als Sohn des Rektors Heinrich Eversmann wurde ich am 31. Januar 1908 zu Großreken in Westfalen geboren. Ich besuchte das Städt. Gymnasium zu Dortmund, woselbst ich das Reifezeugnis erhielt. Seit dem Wintersemester 1929/30 studierte ich Zahnheilkunde an der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster i. Westf. Dort bestand ich mein Staatsexamen im Mai 1933 mit dem Prädikat „sehr gut".

Es ist mir ein aufrichtiges Bedürfnis, Herrn Professor Dr. Stühmer für die Ueberlassung des Themas und Uebernahme des Referats meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.